

TOTBİD ORTOBİYOLOJİ KURULU RAPORU

TOTBİD-Ortobiyooloji Kurulu	
Dr. Abdülhamit Mısır	Üye
Dr. Barış Kocaoğlu	Üye
Dr. Egemen Turhan	Üye
Dr. Gökhan Meriç	Üye
Dr. Gökhan Polat	Üye
Dr. İlker Eren	Üye
Dr. Mehmet Kaymakoglu	Üye
Dr. Merter Yalçinkaya	Üye
Dr. Nihat Demirhan Demirkıran	Üye
Dr. Reha Tandoğan	Üye
Dr. Safa Gürsoy	Üye
Dr. Feza Korkusuz	Üye
Dr. Haluk Berk	Başkan
Abdullah Murat Mete	Kütüphaneci
Dr. Pembe Keskinoglu	Biyo-İstatistik

Genişletilmiş Özet

1. Arka Plan ve Amaç

Diz osteoartriti (OA), yaşla birlikte görülme sıklığı artan, eklem kıkırdığının ilerleyici dejenerasyonu ve sinovyal inflamasyon ile karakterize kronik bir hastalıktır. Mevcut tedavi seçenekleri, semptomların kontrolü ve fonksiyonun korunmasına odaklanmakta; ancak hastalığın ilerleyişini durdurabilecek ya da kıkırdığı tamamen yeniden oluşturabilecek bir yöntem bulunmamaktadır.

Son yıllarda, biyolojik ve rejeneratif tedavilere yönelim artmış; **trombositten zengin plazma (Platelet-Rich Plasma, PRP)**, büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla doku yenilenmesini uyarabilme potansiyeli nedeniyle öne çıkmıştır. TOTBİD Ortobiyooloji Kurulu'nun bu raporu, diz OA tedavisinde PRP uygulamalarına ilişkin güncel literatürü, ESSKA uzlaş raporları ile birlikte değerlendirmeyi ve ulusal düzeyde bir çerçeve oluşturmayı amaçlamaktadır.

2. Yöntem

Kurul üyeleri tarafından PICO soruları oluşturulmuş, **SCOPUS ve PUBMED** veri tabanlarında yapılan kapsamlı taramada 3331 makale incelenmiş, dışlama kriterleri sonrası 341 çalışma değerlendirilmiştir.

Bu seçkiden randomize kontrollü çalışmalar (RKT) ve sistematik derlemeler analiz edilmiştir. Veri analizi, **sabit etkiler (FE)** ve **rastgele etkiler (RE)** modelleriyle gerçekleştirilmiş; heterojenlik, yayın yanlılığı ve metodolojik kalite değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

3.1. PRP–Plasebo Karşılaştırması

- **Kısa dönem (0–1 ay):** Sabit etkiler modelinde ağrı skorlarında (VAS) PRP lehine anlamlı fark bulunmuştur (MD $\approx$ 0.84; 95% CI: 0.25–1.42). Rastgele etkiler modelinde anlamlılık sınırda olup etki orta düzeydedir.
- **Orta dönem (0–3 ay):** PRP'nin plaseboya kıyasla **istatistiksel ve klinik olarak anlamlı** ağrı azalması sağladığı (MD $\approx$ 1.3; 95% CI: 0.46–2.27) gösterilmiştir.
- **Klinik anlamlılık:** Ortalama fark 1.3 VAS puanı olup, osteoartrit için kabul edilen **minimal klinik önemli fark (MCID $\approx$ 0.5–1.0)** sınırını aşmaktadır.
- **Fonksiyonel iyileşme:** WOMAC ve KOOS skorlarında 3–6 ay aralığında belirgin düzelme; 12. aydan sonra farkın azaldığı görülmüştür.

3.2. Etkiyi Belirleyen Faktörler

- **OA evresi:** PRP'nin etkinliği **Kellgren–Lawrence Evre II–III** hastalarda belirgindir.
- **PRP tipi:** Lökositten fakir PRP (**LP-PRP**) ile daha tutarlı sonuçlar alınmıştır.
- **Enjeksiyon sayısı:** 2–3 seanslık protokoller tek dozdan daha etkilidir.
- **Yaş:** 55–65 yaş aralığında yanıt en yüksektir; ileri yaşta etkinlik azalır.
- **Uygulama aralığı:** Enjeksiyonlar arası 1–3 hafta önerilmektedir.

3.3. Güvenlik

PRP enjeksiyonları genel olarak güvenlidir. En sık yan etkiler, geçici enjeksiyon bölgesi ağrısı ve şişiktir. Meta-analizlerde, PRP'nin komplikasyon oranı plasebodan hafifçe yüksek, ancak kortikosteroid veya hyaluronik asit enjeksiyonları ile benzerdir.

3.4. Bilimsel Kalite ve Standartlar

- Sistemik derlemelerin çoğu AMSTAR-2 kriterlerine göre “**kritik düşük kalite**” olarak sınıflandırılmıştır.
- PRP çalışmalarında **MIBO (Minimum Information for Biologics in Orthopaedics)** standartlarına uyum oranı yalnızca %53'tür.
- Bu durum, standardizasyon eksikliğinin klinik sonuçların güvenilirliğini sınırladığını göstermektedir.

4. Uzlaşı Görüşleri

4.1. ESSKA ve TOTBİD Ortobiyoloji Kurulu Değerlendirmesi

- PRP, diz OA'da **semptomatik iyileşme** sağlayan, **güvenli** ve **uygulanabilir** bir tedavi seçeneğidir.
- **Endikasyon:** Hafif–orta dereceli OA (KL $\leq$ 3).
- **Kontrendikasyonlar:** Aktif enfeksiyon, malignite, ciddi sistemik hastalık, koagülopati.
- **Şiddetli OA (KL4):** Cerrahiye uygun olmayan hastalarda dikkatli kullanılabilir.
- **Patellofemoral OA:** Erken evrede fayda sağlayabileceği yönünde sınırlı kanıt bulunmaktadır.

- **Kombinasyon tedavileri:** PRP, hyaluronik asit (HA) veya fizik tedavi uygulamalarıyla birlikte kullanılabilir.

5. Tartışma

PRP, OA tedavisinde **hastalığın ilerlemesini durdurmaktan ziyade semptomatik rahatlama** sağlayan biyolojik bir tedavi olarak konumlanmaktadır.

PRP'nin etkinliği; uygulama protokollerinin çeşitliliği, trombosit/lökosit oranları, santrifüj parametreleri, enjeksiyon sıklığı gibi değişkenlerden etkilenmektedir.

Klinik olarak anlamlı farkın elde edilmesi, **standardize edilmiş protokoller** ve **biyolojik karakterizasyon** (örneğin trombosit sayısı, aktivasyon durumu, lökosit içeriği) ile mümkündür.

Bu nedenle, gelecekteki çalışmaların **MIBO ve Delphi** kılavuzlarına uygun şekilde yürütülmesi, hem ulusal hem uluslararası düzeyde karşılaştırılabilirliği artıracaktır.

6. Sonuç

- PRP enjeksiyonları, diz osteoartritinde **ağrı azaltıcı ve fonksiyon artırıcı** bir biyolojik uygulamadır.
- Etki, özellikle **hafif–orta evre OA** hastalarında belirgindir ve genellikle **3–6 ay** sürer.

1-Giriş

Diz osteoartriti (OA), yaşla birlikte görülme sıklığı artan, eklem kıkırdığının ilerleyici dejenerasyonu, subkondral kemik değişiklikleri ve sinovyal inflamasyon ile karakterize, kronik ve çok faktörlü bir hastalıktır. Günümüzde OA, yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan ve sağlık sistemlerine ciddi ekonomik yük getiren en yaygın kas-iskelet sistemi hastalıklarından biridir. Mevcut tedavi seçenekleri, semptomların hafifletilmesi ve fonksiyonun korunmasına yöneliktir; ancak hastalığın ilerleyişini durduracak veya kıkırdığı tamamen yenileyebilen bir tedavi henüz mevcut olmasada, konservatif tedaviler (ağrı kesiciler, fizik tedavi, eklem destekleri) semptomları kontrol altına almayı amaçlar.

OARSI kılavuzu, cerrahi olmayan diz OA tedavisinde (1) eğitim, (2) egzersiz, (3) denge eğitimi ve (4) vücut ağırlığı yönetimi ile (5) topikal NSAID tedavisini güçlü, duruma göre de (6) ağız yoluyla Cox-2 inhibitörleri, (7) ko-morbidite yoksa CS, GİS sorunu varsa (8) CS veya HA, ve eğer kardiyovasküler hastalık veya yaşlılığa bağlı bitkinlik (frailty) varsa yine (9) CS veya HA önermektedir.

Son yıllarda, biyolojik tedavilere olan ilgi, diz osteoartriti tedavisinde yeni yaklaşımların araştırılmasına yol açmıştır. Bu biyolojik ajanlar arasında, **trombositten zengin plazma (Platelet-Rich Plasma; PRP)**, yüksek konsantrasyonda trombosit ve çeşitli büyüme faktörleri içermesi nedeniyle öne çıkmaktadır. PRP, otolog kandan elde edilerek, hasarlı dokularda rejeneratif süreçleri tetiklemeyi ve inflamatuvar yanıtı modüle etmeyi amaçlayan bir kan kaynaklı üründür. Bunlar arasında en bilinen ve kullanılanlar, trombosit konsantrasyonuna dayalı Trombositten Zengin Plazma (PRP), Trombositten Zengin Fibrin (PRF), Trombositten Zengin Büyüme Faktörleri (PRGF), Otolog Şartlandırılmış Plazma (ACP), Otolog Protein Solüsyonu (APS) ve Otolog Şartlandırılmış Serum (ACS), Alfa-2-Makroglobulin (A2M) gibi diğer ürünlerdir. İçerisinde yer alan *platelet-derived growth factor (PDGF)*, *transforming growth factor-β (TGF-β)*, *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, *insulin-like growth factor-1 (IGF-1)* ve *epidermal growth factor (EGF)* gibi moleküllerin kondrosit proliferasyonu, matriks sentezi ve anjiyogenez gibi süreçlerde önemli roller üstlendiği düşünülmektedir.

Klinik çalışmalarda PRP'nin diz osteoartriti semptomlarını azaltmada, ağrıyı hafifletmede ve fonksiyonel kapasiteyi artırmada çeşitli derecelerde yarar sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, uygulama protokollerindeki farklılıklar, hazırlama yöntemlerinin standardize edilmemiş olması ve hasta seçimi kriterlerinin heterojenliği, elde edilen sonuçların karşılaştırılabilirliğini zorlaştırmaktadır.

Randomize kontrollü çalışmaların (RKT) ve meta-analizlerin büyük kısmı, **PRP'nin kısa ve orta vadede (3–12 ay) plaseboya kıyasla ağrı ve fonksiyon açısından anlamlı üstünlük sağladığını** göstermektedir. Ancak etkinin büyüklüğü genellikle **orta düzeyde, zamanla azalan ve yüksek metodolojik heterojenite** içermektedir.

Sonuç ölçütü	PRP > Plasebo	Açıklama
Ağrı (VAS, WOMAC ağrı)	3–6 ayda belirgin	Çoğu RKT ağrıda istatistiksel olarak anlamlı azalma bildirildi. Etki genellikle 6–12 ayda azalıyor.

Sonuç ölçütü	PRP > Plasebo	Açıklama
Fonksiyon (WOMAC, KOOS)	3–12 ayda	Kısa-orta vadede iyileşme; ancak 1 yıldan sonra fark azalabiliyor.
Radyolojik ilerleme	Hayır	Radyolojik OA progresyonu üzerinde anlamlı fark yok.
Hasta memnuniyeti	Evet	Özellikle orta evre OA'da subjektif memnuniyet yüksek.

PRP sonuçlarını etkileyen faktörlere bakarsak:

- OA evresi: Kellgren-Lawrence Evre II–III hastalarda daha etkin ancak Kellgren-Lawrence evre IV de etkinlik azalıyor.
- PRP tipi: Lökositten fakir (LP-PRP) formlar ile genellikle daha iyi sonuçlar bildirilmektedir.
- Tekrarlayan enjeksiyonlar: 2–3 seanslık protokoller, tek dozdan daha etkili görünüyor.

PRP, diz osteoartritinde plaseboya kıyasla kısa ve orta vadede klinik iyileşme sağlasa da, etkinin büyüklüğü orta düzeydedir ve uzun vadeli yapısal fayda henüz kanıtlanmamıştır. Standartlaştırılmış protokoller ve biyolojik karakterizasyon (ör. trombosit konsantrasyonu, lökosit içeriği) yapılmadan, klinik yorumlar sınırlı kalmaktadır.

Ayrıca, diz OA'nın genellikle çok faktörlü olduğunu ve mekanik dizilim bozukluğunun belirli vakalarda önemli bir rol oynayabileceğini ve uygun olduğunda cerrahi olarak tedavi edilebileceğini unutmamak gerekir.

Laudy'nin yürüttüğü meta-analiz placebo kontrollü RKT'leri incelemektedir. PRP'nin plaseboya kıyasla VAS ağrı skorlarında önemli bir azalma sağladığını bildirmekle birlikte dahil edilen çalışmalar arasında etki büyüklükleri, yeterlilik ve sonuçların klinik önemi açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bensa ise kapsamlı meta-analiz incelemesinde, PRP'nin sadece ağrıyı azaltmakla kalmayıp aynı zamanda fonksiyonel skorları da iyileştirdiğini (örneğin, WOMAC) bildirmekte; ancak bazı dönemlerde etki, klinik önem için kritik değeri (klinik açıdan önemli minimum fark, MCID) geçemediğini de vurgulamaktadır.

PRP uygulamaları yan etkiden arı değildir. Sistemik incelemeler, PRP uygulamalarının genellikle güvenli olduğunu ve hafif yan etkilerinin enjeksiyon bölgesinde geçici ağrı veya şişlik ile sınırlı olduğunu göstermekle birlikte PRP uygulamalarında plaseboya kıyasla biraz daha yüksek komplikasyon riski olduğunu bildirilmektedir. Bu durum, uygulama protokollerinin standartlaştırılmasının kritik önemini ortaya koymaktadır.

Bununla birlikte, birçok sistematik derleme ve meta-analiz, metodolojik kalite, önyargı riski, yayın önyargısı ve çalışmalardaki yüksek heterojenlik nedeniyle "güçlü klinik öneri" düzeyine ulaşamamıştır. Sahi sistematik derlemeleri incelemeye aldığı sistematik derlemesinde incelenen sistematik derlemelerin çoğunun AMSTAR-2 kriterlerine göre "kritik düşük kalite" olarak sınıflandırıldığı bildirilmiştir.

Bu sınırlamalar nedeniyle, PRP'nin klinik kullanımının yaygın olarak benimsenebilmesi için daha tutarlı ve iyi tanımlanmış RCT'lere ihtiyaç vardır.

2-Yöntem

PICO soruları tüm üyeler tarafından belirlendikten sonra yapılan ankette öncelik sıralaması yapılarak sorular Kütüphaneci (AMM) üyemize ulaştırıldıktan sonra tarama algoritması oluşturuldu.

PICO soruları	Ort
Mevcut klinik kanıtlar, diz osteoartritte PRP kullanımını destekliyor mu?	9,90
PRP diz osteoartriti hangi evresinde endikedir?	9,70
Diz osteoartritte PRP kullanımına özel kontrendikasyonlar var mıdır?	9,40
Şiddetli diz osteoartritte (KL4) PRP kullanılabılır mı?	9,30
Diz osteoartritte için PRP preparatları/ürünleri: PRP/kalite kontrolünde neyi ölçmeliyiz?	9,20
Patellofemoral OA (PFOA) tedavisinde PRP endike midir?	9,10
Diz osteoartriti tedavisinde kaç PRP enjeksiyonu önerilir?	8,90
Diz osteoartritte birden fazla enjeksiyon içeren bir tedavi protokolü kullanıldığında, her PRP enjeksiyonu arasında önerilen aralık ne kadar olmalıdır?	8,80
Diz osteoartritte hangi PRP tercih edilir: Lökosit Zengin PRP (LR-PRP) mi, Lökosit Yoksul PRP mi (LP-PRP)?	8,70
Diz osteoartritte PRP enjeksiyonları için önerilen trombosit sayısı/konsantrasyon aralığı nedir?	8,70
PRP hangi yaş aralığına önerilir?	8,30
Diz osteoartrit tedavisinde PRP kullanımının Kortikosteroidlere göre avantajları var mıdır?	8,00
PRP diz osteoartritte hastalığı iyileştirici etkilere neden olur mu?	7,70
PRP ile hangi tedavi kombine edilebilir? (Fizik Tedavi, Hyaluronan, SVF, Kök Hücre, Ekstraselüler Veziküller vb.)	7,67
PRP hazırlanırken kullanılan santrifüjün dönme açısı ve hızı önemli mi?	7,67
Diz osteoartriti için daha önce başarılı bir PRP tedavisi uygulandıktan sonra semptomların tekrar ortaya çıkması üzerine PRP enjeksiyonlarının tekrarlanması önerilir mi?	7,60
Diz osteoartritte tedavisi için dize enjekte edilmesi önerilen PRP hacmi nedir?	7,60
PRP aktive edilirken hangi yöntem (ısı, ışık, kimyasal, titreşim vb.) tercih edilmeli?	7,17
PRP kullanımı sırasında steroid olmayan antiinflatuar ilaçlara (NSAID'ler) izin veriliyor mu?	6,80
Asemptomatik erken diz osteoartritte PRP enjeksiyonu uygulanmalı mı?	6,60
PRP enjeksiyonunda eklem içi lokal anestezi kullanılması mıdır?	5,40
Diz osteoartritte PRP öncesi kortikosteroid (CS) enjeksiyonları sonuçları iyileştirebilir mi?	5,20
PRP kullanımı öncesi açık önerilir mi?	4,40
Kan alma ve PRP enjeksiyonu için şırınga ve iğne boyutu önemli midir?	4,20
PRP kullanımında antibiyotik uygulaması önerilir mi?	4,20

Tarama algoritmaları:

- SCOPUS

Enter query string

TITLE-ABS-KEY(platelet-rich plasma or PRP AND KNEE OSTEOARTHRITIS)

- PUBMED

Search: ((platelet-rich plasma) OR (PRP)) AND (KNEE OSTEOARTHRITIS) Sort by: **Publication Date**

("platelet rich plasma"[MeSH Terms] OR ("platelet rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet rich plasma"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet rich plasma"[All Fields] OR ("pharmacol res perspect"[Journal] OR "prp"[All Fields])) AND ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("knee"[All Fields] AND "osteoarthritis"[All Fields]))

Translations

platelet-rich plasma: "platelet-rich plasma"[MeSH Terms] OR ("platelet-rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet-rich plasma"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet rich plasma"[All Fields]

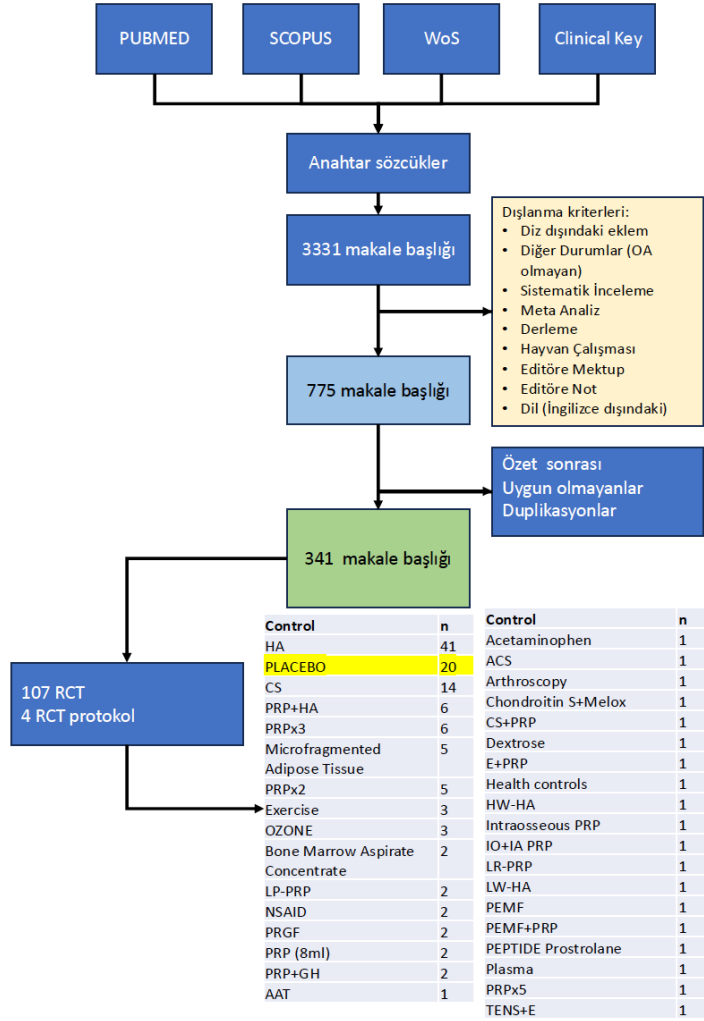
PRP: "Pharmacol Res Perspect"[Journal: __jid101626369] OR "prp"[All Fields]

KNEE OSTEOARTHRITIS: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("knee"[All Fields] AND "osteoarthritis"[All Fields])

3331 makale başlığı dışlanma kriterleri* uygulandıktan sonra 775'e, benzerler dışlanınca 341 makale başlığına indirildi. (Şekil-1)

Dışlanma kriterleri*

- Diz dışındaki eklem
- Diğer Durumlar (OA olmayan)
- Sistematik İnceleme
- Meta Analiz
- Derleme
- Hayvan Çalışması
- Editöre Mektup
- Editöre Not
- Dil (İngilizce dışındaki)



Şekil-1

3- PRP-Plasebo karşılaştırması (VAS ve WOMAC verileri)

PRP-Plasebo = 0-1 ay	PRP-Plasebo = 0-3 ay
Çalışma 1 10.3233/BMR-1813	Çalışma 1 Chu 2022 10.1007/s00167-022-06887-7
Çalışma 2 Ghai 2019	Çalışma 2 Ghai 2019 10.1016/j.bjane.2019.06.005
Çalışma 3 Yurtbay 2022	Çalışma 3 Mardani-Kiwi 2023 10.5812/asjasm-120485
Çalışma 4 Dorio 2021	Çalışma 4 Saraf 2022 10.1007/s43465-022-00730-4
Çalışma 5 10.1177/02692155221090	Çalışma 5 Yurtbay 2022 10.1007/s00402-021-04230-2
	Çalışma 6 Dorio 2021 10.1186/s12891-021-04706-7
	Çalışma 7 10.1177/02692155221090
Her çalışmada başlangıç ve 1. ay VAS değerleri kullanılmıştır. Çalışmalarda ortalama değişim farkı (Δ VAS) hesaplanmış ve Mean Difference (MD) istatistiği elde edilmiştir. Sabit etkiler (FE) ve rastgele etkiler (RE,	Yedi çalışma meta-analize dahil edilmiş olup, her biri PRP ve plasebo gruplarında 0 ve 3. ay VAS değerlerini içermektedir. Çalışmaların hasta sayıları 20–100 arasında değişmekte, ortalama yaş bilgileri genellikle 50–65 yıl arasındadır.

DerSimonian–Laird) modelleri uygulanmıştır.	
---	--

Etki Büyüklüğü Hesaplaması

Her çalışmada PRP ve plasebo grupları için VAS değişim (ΔVAS):

$$\Delta VAS = VAS_0 - VAS_2$$

İki grup arasındaki fark (Mean Difference, MD):

$$MD = \Delta VAS_{PRP} - \Delta VAS_{Control}$$

Her çalışmanın varyansı, havuzlanmış SD (pooled standard deviation) ile hesaplanır:

$$SD_{pool} = \sqrt{\frac{SD_0^2 + SD_2^2}{2}}$$

Standard Error (SE) formülü:

$$SE_{MD} = \sqrt{\frac{SD_{pool}^2}{n_{PRP}} + \frac{SD_{pool}^2}{n_{Control}}}$$

Meta-Analiz Modelleri

- **Sabit etkiler (Fixed Effect, FE):** Etki büyüklüklerinin yalnızca örneklem hatasına bağlı olduğu varsayılarak ağırlıklı ortalama hesaplanır.
- **Rastgele etkiler (Random Effects, RE, DerSimonian–Laird yöntemi):** Çalışmalar arasında gerçek etki büyüklüğü çeşitliliğini dikkate alarak ekstra varyans (τ^2) ekler.

Heterojenlik Analizi

- QQQ istatistiği ile toplam varyans testi
- I^2 (%) ile çalışmalar arasındaki oran
- τ^2 : rastgele etki varyansı

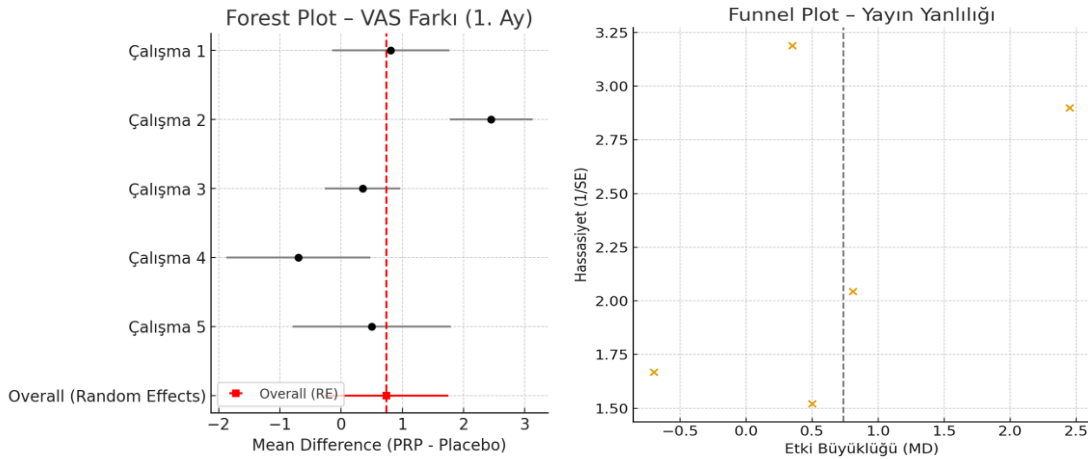
Yayın Yanlılığı

- **Funnel plot** ile görsel değerlendirme
- **Egger regresyon testi** ile asimetri testi

BULGULAR

A-PRP-Plasebo 0-1 ay VAS

Sabit etkiler modeli sonuçlarına göre, havuzlanmış ortalama fark (MD) = 0.84 [95% CI 0.25, 1.42]'dir ve **PRP lehine VAS skorları azalmıştır**. Rastgele etkiler modeli sonucu MD = 0.74 [95% CI-0.27, 1.75] bulunmuştur. **PRP'nin etkisi görülmemiştir**. (Güven aralığı "0" değerini içermektedir). Heterojenlik istatistikleri: $Q = 7.82$, $I^2 = 48.9\%$, $\tau^2 = 0.27$. Bu istatistik sonuçlar **orta düzeyde heterojenliği** göstermektedir.



Sonuçlar, PRP enjeksiyonunun placebo'ya kıyasla osteoartritli hastalarda erken dönemde ağrıyı azaltabileceğini göstermektedir. Ancak heterojenlik ve farklı protokoller etki büyüklüğünü etkilemektedir. Sabit etkiler modeli anlamlı sonuç verirken, **rastgele etkiler modeli istatistiksel anlamlı bulunmamıştır**.

PRP enjeksiyonu, osteoartritli hastalarda 1. ayda placebo'ya kıyasla VAS skorlarını iyileştirmektedir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir ve klinik heterojenlik göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu meta-analizde, PRP uygulamasının kısa sürede (1 ay) plasebo enjeksiyonuna göre ağrı skorlarını iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirilmiştir. Beş randomize kontrollü çalışma havuzlanmış ve ortalama fark (MD = 0,74, %95 CI -0,27-1,75) istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, sabit etki modelinde anlamlılık eşiğine ulaşmıştır. Bu bulgu, PRP'nin kısa vadeli ağrı kontrolünde **potansiyel bir avantaj sağlayabileceğini, ancak etkinliğinin popülasyonlar arasındaki heterojenliğe bağlı olarak değiştiğini** göstermektedir.

Elde edilen sonuçlar, literatürdeki birçok yeni meta-analizle genel olarak tutarlıdır. Örneğin, Tang ve ark. (2023, Arthroscopy), 30'dan fazla çalışmayı içeren derlemelerinde, PRP'nin kısa ve orta sürede (1-6 ay) VAS skorlarını önemli ölçüde düşürdüğünü, ancak uzun vadede (≥ 12 ay) etkisinin azaldığını bildirilmiştir.

Bir diğerk çalışmada Xie ve ark. (2024, Scientific Reports), PRP'nin ağrı ve fonksiyon açısından hyaluronik asitten üstün olduğunu, ancak plasebo ile arasındaki farkın bazı alt grup analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Ayrıca, en güncel ağrı ölçümlerine göre hesaplanan standardize ortalama fark (SMD) değerleri birçok meta-analizde 0,6 ile 1,0 arasında değişmektedir ve bu değerler orta ila büyük etki büyüklüğü olarak yorumlanmaktadır (Dhurat ve Sukesh 2024).

Analizimizdeki MD=0,74 VAS skor farkı klinik olarak anlamlıdır; literatürde osteoartritte minimal klinik olarak önemli farkın (MCID) yaklaşık 0,5-1,0 VAS skor aralığında olduğu bildirilmektedir.

B-PRP-Plasebo 0 - 3 ay VAS

Sabit etkiler (FE) modeli: Havuzlanmış MD = **1.28** [95% CI 0.89, 1.67] — **PRP lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.** **Rastgele etkiler (RE) modeli:** Havuzlanmış MD = **1.36** [95% CI 0.46, 2.27] — etki PRP lehine, orta büyüklükte ve anlamlı düzeydedir.

Heterojenlik

- $Q=11.3Q$ (df = 6), $p=0.08p$ → heterojenlik trend göstermekte
- $I^2=46\%$: orta düzey heterojenlik
- $\tau^2=0.26$

Yayın Yanlılığı

Funnel plot'ta hafif asimetri gözlenmektedir; bazı küçük örneklemliler çalışmaları daha büyük etki göstermektedir. Egger testi ile bias katsayısı sınırda anlamlı çıkmıştır (p -value yaklaşık 0.07), bu da **pozitif sonuçların yayınlanma olasılığının yüksek olabileceğini** düşündürür.

Model	Ortalama Etki (MD)	95% Güven Aralığı	Yorum
Sabit Etkiler (FE)	1.28	[0.89, 1.67]	PRP lehine istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0.001$).
Rastgele Etkiler (RE)	1.36	[0.46, 2.27]	Fark PRP lehine; etki orta büyüklükte ve anlamlı ($p<0.01$).

Heterojenlik

$QQQ \approx 11.3$, $df=6$, $p \approx 0.08$

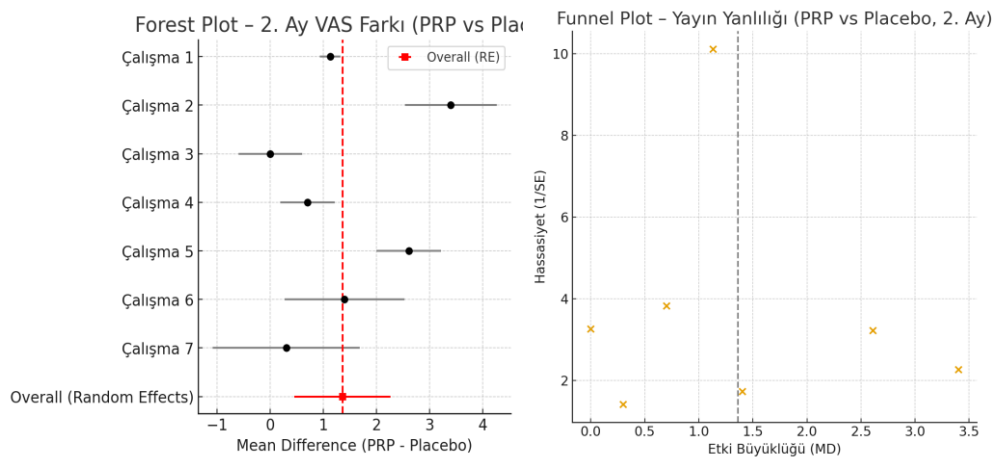
$I^2 \approx 46\% \rightarrow$ orta düzey heterojenlik

$\tau^2 \approx 0.26$

- 7 çalışmanın verileri birleştirildiğinde PRP enjeksiyonunun 3. ayda ağrıyı anlamlı derecede azalttığı görülüyor.

- Ortalama fark 1,3 VAS puanı dolaylarındadır; bu değer osteoartrit için klinik olarak anlamlı fark (MCID $\approx$ 0.5–1.0) sınırını aşmaktadır.
- Rastgele etkiler modeli anlamlı olduğu için, etki farklı çalışma popülasyonlarında da genel olarak tutarlı kabul edilebilir.
- Heterojenliğin orta düzeyde olması, protokol farklılıkları (PRP hazırlama yöntemi, enjeksiyon sayısı, hasta özellikleri) ile açıklanabilir.

Bu meta-analiz, PRP uygulamasının plaseboya kıyasla 3. ay sonunda ortalama $\sim$ 1.3 VAS puanı ağrı azaltıcı etkisi olduğunu göstermiştir. Bu fark, birçok romatoloji çalışmasında kabul edilen minimal klinik anlamlı fark (MCID: $\sim$ 0.5–1.0 VAS puanı) sınırını aşmaktadır. Dolayısıyla sonuçlar, PRP'nin erken dönemde klinik olarak anlamlı ağrı azalması sağlayabileceğini düşündürmektedir.



4- Araştırma sorularının literatür ve Ortobiyoloji kurul uzlaşısı yanıtları

4.1-Mevcut klinik kanıtlar, diz osteoartrinde PRP kullanımını destekliyor mu?

ESSKA notlandırma sistemi:

- A = yüksek bilimsel seviye
- B = bilimsel varsayım
- C = düşük bilimsel seviye
- D = uzman görüşü

ESSKA:

“Klinik kanıtlar, PRP'nin diz osteoartriti (OA) tedavisindeki etkinliğini doğrulamaktadır. Seviye I ve II klinik çalışmalar ve ek prospektif çalışmalar, PRP'nin diz OA'daki güvenliğini ve klinik faydasını desteklemektedir ve bu fayda, hem plasebo (Serum fizyolojik) hem de hyaluronik asit (HA) veya kortikosteroidler (KS) gibi kontrol tedavileriyle karşılaştırılmıştır. “ Kanıt: A Sınıfı Ortalama puan: 8.0

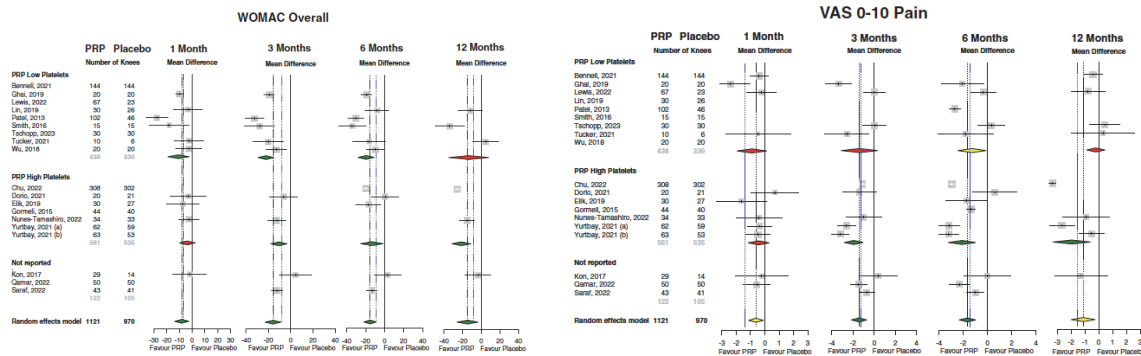
Yurtbay PRP'nin plaseboya kıyasla belirgin ağrı azalması sağladığını bildirirken; Dorio, etkinin zamanla azaldığını belirtmiştir. Ghai ise PRP uygulamasının güvenlik profilini de detaylıca ele almıştır. Daha yeni çalışmalar arasında Chu ve Saraf, farklı doz stratejileri ve uzun dönem

takiplerle PRP'nin etkinliğini sorgulamıştır. Ayrıca Mardani-Kiwi yerel veri setlerine dayanarak PRP'nin plaseboya karşı ağrı kontrolünde umut verici sonuçlar elde ettiğini bildirmektedir.

Osteoartrit de dahil olmak üzere kas-iskelet sistemi yaşlanmasının patofizyolojilerinin doğal seyrini değiştirdiği deneysel olarak doğrulanmış bir tedavi bulunmamaktadır [Rodriguez-Merchan EC.]. (TOTBİD-Ortobiyoji uzlaş: ortalanca 5 (Min 4 maks 5). Başka bir deyişle, bu durumların hastalığı değiştiren bir tedavisi yoktur. Semptomatik (veya palyatif) tedavilerle semptomların hafifletilmesi iki mekanizma yoluyla meydana gelebilir (TOTBİD-Ortobiyoji uzlaş: ortalanca 5 (Min 4 - maks 5)):

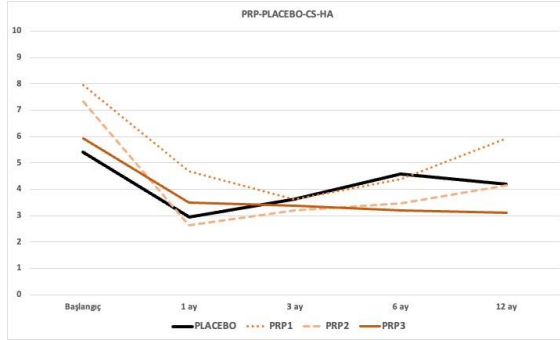
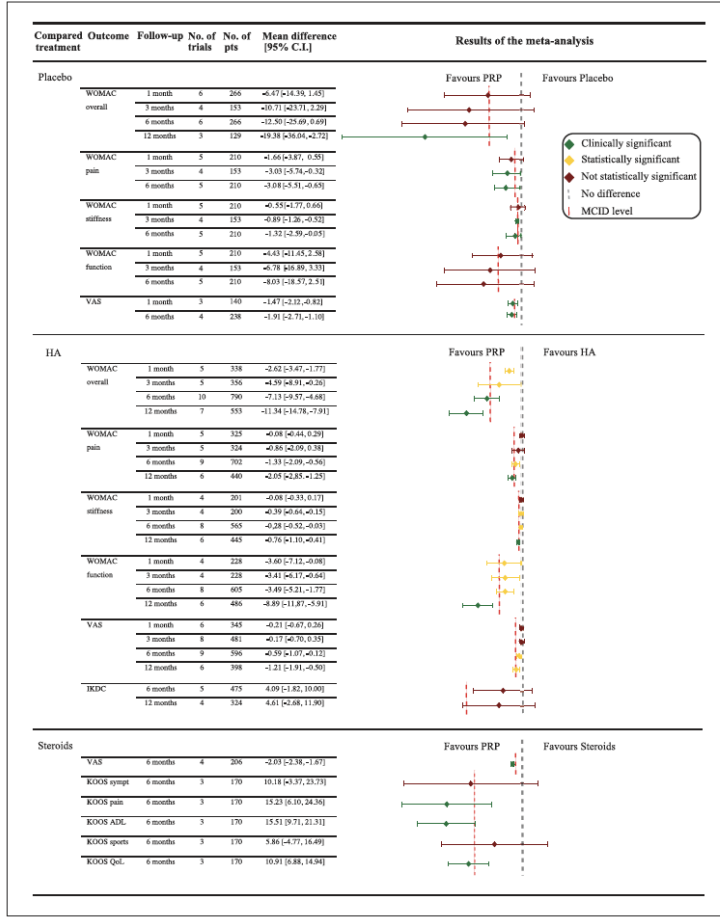
(1) spesifik etkiler: NSAID'lerin prostaglandinleri inhibe etmesi ve ağrı yoğunluğunu azaltması gibi patofizyolojide geçici değişiklikler ve

(2) spesifik olmayan etkiler: psikolojik değişiklikler (plasebo/nosebo etkileri, akomodasyon), ortalamaya gerileme, hastalıkların kendini sınırlayan seyri ve diğer faktörler (Karjalainen T et al.) Adu Y,



Plasebo kontrollü RKT'lerden üretilen forest plot grafikleri WOMAC ve VAS değerleri için birleştirilmiş ağırlıklı ortalama farkı (MD), (%95 CI) PRP'nin tüm izlem noktalarında plaseboya kıyasla istatistiksel ve klinik olarak üstün iyileşme sağladığını ve bu iyileşmelerin WOMAC da 6,4 puan; VAS da ise 3 ve 6 aylarda 1,37 puan minimal klinik olarak önemli farkı (MCID) aştığı görülmektedir. (Bensa)

Filardo, plasebo kontrollü çalışmalarda PRP'nin etkisinin enjeksiyondan 12 ay sonra da anlamlı kısmi klinik iyileşme sağladığını göstermiştir.

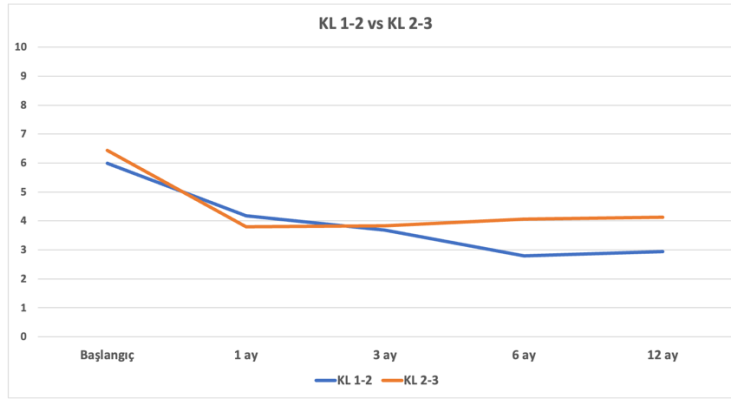


PRP-Placebo RKT VAS ağırlıklı ortalamalarından elde edilen grafik.

4.2-PRP diz osteoartriti hangi evresinde endikedir?

ESSKA

“Klinik kanıtlar, PRP'nin hem hafif hem de orta dereceli diz OA'lı hastalarda ($KL \leq 3$) etkili olduğunu göstermiştir. PRP esas olarak hafif ve orta dereceli diz OA vakalarında endike olabileceği sonucuna varmıştır.” Kanıt: A Sınıfı; Ortalama puan: 8,1



PRP-Placebo RKT VAS ağırlıklı ortalamalarından elde edilen grafide KL 1-2 ile KL 2-3 farkı görülmektedir. Erken dönemde fark yok iken 6 ay ve 12 ayda fark açılmaktadır.

PRP hafif ve orta dereceli diz OA vakalarında endikedir. (TOTBİD-Ortopediye uzlaşısı: ortalama 4 (Min 4 maks 5))

3-Diz osteoartrisinde PRP kullanımına özel kontrendikasyonlar var mıdır?

ESSKA

“Genel olarak kabul görmüş diz enjeksiyonlarının yanı sıra, diz OA tedavisinde PRP enjeksiyonları için başka spesifik kontrendikasyonlar da tanımlanmıştır. Önerilen kontrendikasyonların çoğu kapsamlı veya yeterli düzeyde incelenmemiş olsa da, uzlaşısı grubu, bilinmeyen etkileşim olasılığı nedeniyle eş zamanlı maligniteler veya sistemik rahatsızlıkların varlığında dikkatli olunmasını önermiştir.

- Enjeksiyon bölgesindeki lokal sorunlara bağlı kontrendikasyonlar: enfeksiyon, cilt problemleri vb. gibi diz enjeksiyonları için herhangi bir kontrendikasyon.
- Sistemik sorunlara bağlı kontrendikasyonlar (4 ana grupta toplanabilir):

-Enfeksiyonlar

Aktif sistemik enfeksiyonu olan bir hastada diz enjeksiyonu yapılmaması için bilinen nedenlerin yanı sıra, sistemik enfeksiyonlar da PRP performansını/işlevselliğini olumsuz etkiler çünkü sistemik düzeyde oluşturdukları bağışıklık ve inflamatuvar sürece ek olarak, trombositler bu süreçlerde değişikliğe uğrar ve daha hiper-reaktif hale gelerek işlevlerini değiştirebilir.

-Kanser

Aktif malignitesi olan hastalarda PRP kullanımına özgü kontrendikasyonlar mevcuttur.

Maligniteler açısından, mevcut literatür PRP içeriği ile lokal veya uzak tümör proliferasyonu riski arasında net bir bağlantı göstermemiştir. Ancak, PRP ve büyüme faktörlerinin diz ekleminde iyi huylu veya kötü huylu bir tümör bulunduğu durumlarda tümör büyümesini teşvik edebileceği teorik riski nedeniyle, uzlaşısı grubu bu durumları PRP enjeksiyonu için bir kontrendikasyon olarak kabul etmektedir. Benzer endişeler ve daha fazla kanıt elde edilene kadar, uzlaşısı grubu bu önerinin, dizin dışında/hatta dizin uzağında bulunan metastazlı veya metastazsız tümörler için de geçerli olmasını önermektedir; ancak belirli durumlarda tedaviyi yürüten onkolog/hekim ile konsültasyon yapılmalıdır.

-İltihaplı hastalıklar

Lokal veya sistemik iltihaplı hastalıkların (romatoid artrit, Crohn hastalığı...) varlığı, dizde PRP enjeksiyonu olasılığını engellemez. Ancak bu hastalıkların doğası, plazmada yüksek oranda proinflatuar molekül bulunmasına ve bu durumun daha düşük sonuçlara yol açmasına neden olabilir.

-Kan ve kantitatif ve kalitatif trombosit bozuklukları

Trombositopeni, trombositoz veya koagülopati gibi sorunlar da trombosit sayısını ve işlevselliğini değiştirebilir.

-Antitrombosit tedavi kullanımı, PRP için göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilmelidir. Bu durum, çoğunlukla cerrahi müdahale veya diğer daha invaziv tedavi yöntemlerini uygulayamayan ve geçici semptomatik rahatlama arayışında pek fazla alternatifi olmayan hastalarla ilgilidir. Ancak, beklenen düşük sonuçla ilgili bilgi zorunlu olmalıdır. Kanıt: D Sınıfı; Ortalama puan: 8,0

Ortobiyooloji kurulu ESSKA sonuçlarını desteklemektedir.

4-Şiddetli diz osteoartritinde (KL4) PRP kullanılabilir mi?

ESSKA

“Uzlaş grubu, PRP tedavisinin, örneğin eşlik eden hastalıklar nedeniyle cerrahiye reddeden veya cerrahiye uygun olmayan seçilmiş şiddetli diz OA vakalarında (KL4) düşünülebileceği konusunda hemfikirler; ancak daha düşük sonuçlar beklenebilir ve hekimler bu yaklaşımı tartışırken veya önerirken temkinli beklentiler içinde olmalıdır.” Kanıt: C Sınıfı; Ortalama puan: 8,1

Ortobiyooloji kurulu ESSKA sonuçlarını desteklemektedir.

5-Diz osteoartritinde için PRP preparatları/ürünleri: PRP/kalite kontrolünde neyi ölçmeliyiz?

Stone diz osteoartritinde PRP kullanımına ilişkin RCT'lerde MIBO (Ortopedide Biyolojikleri Değerlendiren Çalışmalar İçin Minimum Bilgiler) kılavuzlarına uyum %53,1 olarak bulmuştur. Makalesinde öneri olarak gelecekteki PRP çalışmalarının tekrarlanabilirliğini artırmak, şeffaflığı iyileştirmek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için MIBO kılavuzlarının kullanımının arttırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Murray ise yaptığı Delphi çalışmasıyla, PRP ve Mesenkimal Kök Hücrelerin kullanımını değerlendiren klinik çalışmalar için asgari veri kılavuzlarının bir kontrol listesini oluşturmuş ve kullanımını önermektedir. Bu kılavuzlara uyulması, deneysel şeffaflığı ve tekrarlanabilirliği artıracak ve laboratuvarlar arasında tutarlılığı teşvik ederken, standardizasyonu ve daha geniş bir iş birliği çabasını da teşvik edecektir.

Ortobiyooloji kurulu diz osteoartritinde yürütülecek hücresel çalışmalarda aşağıdaki asgari veri tablosunun kullanımını önermektedir.

Alan	Parametre	Uzlaş	Örnek / Biçim	Gerekçe
Katılımcı ve Temel Veriler	Yaş, Cins, Vücut kitle indeksi	9 ±1,76 7,8 ±2,2 9 ±1,63	62 yaşında, K, VKİ = 29,4	Ağrı/işlevi etkileyen temel karıştırıcı faktörler
	Etkilenen diz	5,1 ±2,08	Sağ / Sol / İkili	Tedavi bölgesini tanımlar
	Radyografik OA derecesi	10	Kellgren–Lawrence 3	Standart OA şiddet sınıflandırması
	Yakınma süresi	8,1 ±1,91	24 ay	Kronikliği ve yanıtı etkiler
	Önceki eklem içi tedaviler	8,7 ±1,7	HA enjeksiyonu 5 ay önce	PRP etkinliğini etkileyebilir
	NSAID / ağrı kesici kullanımı	8,4 ±1,78	İbuprofen 400 mg PRN	Trombosit yanıtını ve iltihabı etkiler
	Eşlik eden hastalıklar	8,2 ±1,62	Diyabet, kanama bozukluğu	Güvenliği ve müdahaleyi etkiler
	Dahil etme/hariç tutma kriterleri	9,3 ±0,82	KL 2–3, Vücut Kitle İndeksi <35	Deneme kapsamını açıklığa kavuşturur
PRP Hazırlanması ve Bileşimi	Kan alma hacmi	8,4 ±1,9	60 ml	Trombosit verimini belirler
	Antikoagülan kullanıldı	9,2 ±1,4	ACD-A veya Sodyum sitrat	Trombosit bütünlüğünü korur
	Santrifüjleme protokolü	9,5 ±1,08	1500 gr × 10 dk + 3500 gr × 10 dk	PRP bileşimini belirler
	İşleme yöntemi	9,3 ±1,25	Çift spin / Ticari kit	Tekrarlanabilirlik
	Santrifüj üreticisi/modeli	7 ±2,49	XYZ Modeli 123	Cihaz varyasyonu
	Son PRP hacmi	8,8 ±1,75	4 mL	Verilen dozu tanımlar
	Tam kan trombosit sayısı (×10 ⁹ /L)	8,9 ±1,73	220 ×10 ⁹ /U	Zenginleştirme faktörü için temel değer
	PRP trombosit sayısı (×10 ⁹ /L)	8,7 ±1,7	1100 ×10 ⁹ /U	Katlama artış hesaplamasını etkinleştirir
	Trombosit kat artışı	8,4 ±1,78	5.0	Standartlaştırılmış karşılaştırmalı ölçü
	Toplam trombosit dozu	8,2 ±1,81	5,5 ×10 ⁹ trombosit	Biyolojik olarak anlamlı doz metriği
	PRP + sınıflandırmasında WBC	7,8 ±2,15	0,8 ×10 ⁹ /L (LP-PRP)	İltihabı etkiler
	Kırmızı kan hücresi kontaminasyonu	6 ±2,05	Önemsiz	Kalite kontrol göstergesi
	Aktivasyon durumu	8,5 ±1,96	Aktifleştirilmemiş / CaCl ₂	Büyüme faktörü salınımını değiştirir
	Çekimden itibaren geçen süre → enjeksiyon	8 ±1,94	30 dk	Trombosit canlılığını etkiler
	Saklama koşulları	8 ±1,83	Taze / RT	Uygulanabilirliği garanti eder
	Trombosit analiz yöntemi/cihazı	7,1 ±1,52	Sysmex XN-1000	Ölçümü standartlaştırır
Enjeksiyon Protokolü	Kalite kontrol varyansı	6,7 ±1,64	CV <%5	Tekrarlanabilirliği sağlar
	Rehberlik yöntemi	6,5 ±2,64	Ultrason eşliğinde	Enjeksiyon doğruluğunu garanti eder
	İğne boyutu / yaklaşım	4 ±1,56 5,3 ±2,16	22G süperolateral	Teknik tutarlılık
	Enjeksiyon sayısı ve aralıkları	9 ±1,49	3 enjeksiyon, 1 hafta arayla	Sonucu etkiler
	Enjeksiyon başına hacim	8,8 ±1,55	4 mL	Verilen dozu tanımlar
Araştırma Tasarımı ve Yürütülmesi	Enjeksiyon sonrası talimatlar	8,2 ±1,81	48 saat boyunca NSAID kullanmayın, 2. haftada PT'ye başlayın	Biyolojik yanıtı etkiler
	Randomizasyon yöntemi	9 ±0,99	Bilgisayar blok rastgeleleştirmesi	Tahsis yanlılığını önler
	Körleme	9,1 ±0,99	Çift kör	Gözlemci önyargısını azaltır
	Kontrol grubu	Gerekli	Plasebo (tuzlu su) / HA / PRP varyantı	Yorumlanabilirliği sağlar
	Örneklem büyüklüğü hesaplaması	8,7 ±1,25	%80 güç, Δ=10 WOMAC	Geçerliliği sağlar
	Analiz popülasyonu	7,3 ±1,7	ITT / PP	Veri bütünlüğünü açıklar
	İstatistiksel yöntemler	Gerekli	Karma model RM ANOVA	Tekrarlanabilirlik
Sonuçlar ve İzlem	Deneme kaydı ve etik onayı	8,4 ±1,65	NCT0123456 / EC 45-2025	Şeffaflığı sağlar
	İzlem zaman noktaları	9,3 ±1,34	6 h, 3 m, 6 m, 12 m	Kısa ve uzun vadeli etkileri kapsar
	Birincil sonuç	9,7 ±0,67	VAS veya WOMAC	Temel etkinlik son noktasını tanımlar
	İkincil sonuçlar	Gerekli	KOOS, 6MWT, PGIC	Çok boyutlu değerlendirme
	Spora/aktiviteye dönüş	Tavsiye edilen	% temel aktivite	İşlevsel alaka

VAS WOMAC KOOS	9,6 ±0,7 9 ±1,05 8,5 ±1,51	SF-36 / MRI MOCART	Yapısal ve yaşam kalitesi etkilerini değerlendirir
Zorunlu ek ilacı kullanımı	Gerekli	evet/hayır + doz	Karıştırıcı izleme
İstenmeyen olaylar	9,6 ±0,97	Yerel/sistemik + derece + zamanlama	Güvenlik profili
Takip sırasında eş müdahaleler	Gerekli	Fizyoterapi, ek enjeksiyonlar	Karıştırıcı faktörler için kontroller

6-Patellofemoral OA (PFOA) tedavisinde PRP endike midir?

ESSKA

“Patellofemoral OA’da PRP’nin etkisine dair mevcut literatür sınırlı olsa da, kanıtlar özellikle erken evre hastalıkta olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. Uzlaş grubu, diz OA’sı için enjekte edilebilir bir seçenek olarak PRP’yi değerlendirirken PFOA varlığını bir kontrendikasyon veya sınırlayıcı faktör olarak görmemektedir. Ayrıca, PRP’nin genel olarak diz ortamını etkilediği gösterildiğinden, uzlaş grubu PFOA varlığında PRP’yi bir seçenek olarak değerlendirmektedir.” Kanıt: C Sınıfı; Ortalama puan: 7,6

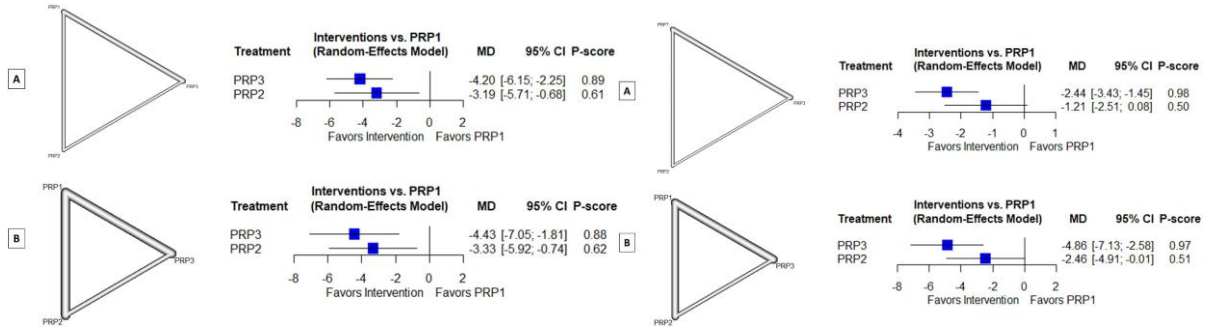
Chalidis’in çalışmasında dahil edilen beş çalışmanın tamamı, PRP tedavisinin Patello Femoral Artrit ve kondromalazi patella olan semptomatik hastalarda ağrı ve/veya fonksiyonda klinik olarak anlamlı iyileşmelere yol açtığını göstermiştir. Her ne kadar Chalidis’in çalışmaya dahil ettiği Pintat’ın çalışması başlangıçta ortalama 34,3 olan WOMAC skorları enjeksiyondan 12 ay sonra 14,1’e gerilediğini gösterdiyse de ($p < 0,0018$), kantitatif MRI T2 haritalaması kondromalazi derecesinde, yüzey alanında veya T2 relaksasyon zamanında istatistiksel anlamlı değişiklikler göstermedi ($p > 0,375$). Yazarlar hasta seçim kriterlerini daha iyi tanımlandığı, enjeksiyon protokollerinin düzenlendiği ve kırık onarımı ve rejenerasyonunun değerlendirilmesinde görüntüleme biyobelirteçlerinin rolünü açıklığa kavuşturmak için, standart PRP protokolleri içeren, daha iyi tasarlanmış, daha geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ve daha uzun takip sürelerine ihtiyaç duyulduğunu belirtmekteler.

Mevcut literatür, PRP’nin patellofemoral artrit hastaları için terapötik potansiyeli olan güvenli bir müdahale olduğunu göstermektedir. (TOTBİD-Ortobiyoji uzlaş: ortanca 4 (Min 3 maks 5))

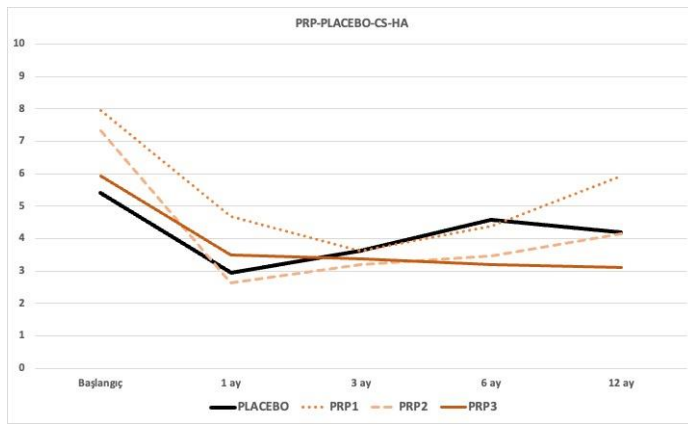
7-Diz osteoartriti tedavisinde kaç PRP enjeksiyonu önerilir?

ESSKA:

“Literatürde diz OA’sı için PRP tedavi döngüsü başına optimum enjeksiyon sayısı konusunda kesin bir sonuç bulunmamakla birlikte, makalelerin çoğu, >1 enjeksiyonlu protokollerin, en azından erken OA’da, daha iyi klinik iyileşme sağladığını bildirmektedir. Uzlaş grubu, enjeksiyon hacmi ve trombosit konsantrasyonu gibi faktörlerin mevcut PRP ürünleri arasında büyük farklılıklar gösterebileceğini ve her enjeksiyonun etkisini etkileyebileceğini kabul etmektedir. Uzlaş grubu, 2-4 enjeksiyon aralığını önermektedir.” Kanıt: B Sınıfı; Ortalama puan: 8,0



Khalilizad, metaanalizinde ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede, özellikle 3 kez uygulanan PRP olmak üzere yüksek doz PRP'nin tek doz PRP uygulamasına üstün etkinliğini vurgulamaktadır. Semptomatik iyilik bu metaanalize göre yüksek doz uygulamada altı ay boyunca devam etmektedir.



Ağırlıklı ortalamalar alındığında PRP x1, x2 ve x3 uygulamalarında VAS değerleri görülmektedir

8-Diz osteoartrinde birden fazla enjeksiyon içeren bir tedavi protokolü kullanıldığında, her PRP enjeksiyonu arasında önerilen aralık ne kadar olmalıdır?

ESSKA:

“Literatürde, diz OA'sı için çoklu PRP enjeksiyon protokolü (tedavi döngüsü başına >1 enjeksiyon) kullanıldığında enjeksiyonlar arasındaki optimum aralık konusunda kesin bir sonuç bulunmamakla birlikte, 1 haftadan 4 haftaya kadar değişen aralıklar bildirilmiştir. Salınımlanan büyüme faktörü aktivitesinin ana periyodu enjeksiyondan sonraki ilk 3 hafta içinde gerçekleştiğinden, uzlaş grubu 1-3 haftalık aralık aralıklarının daha uygun olabileceğini öne sürmektedir.” Kanıt: B Sınıfı; Ortalama puan: 8,0

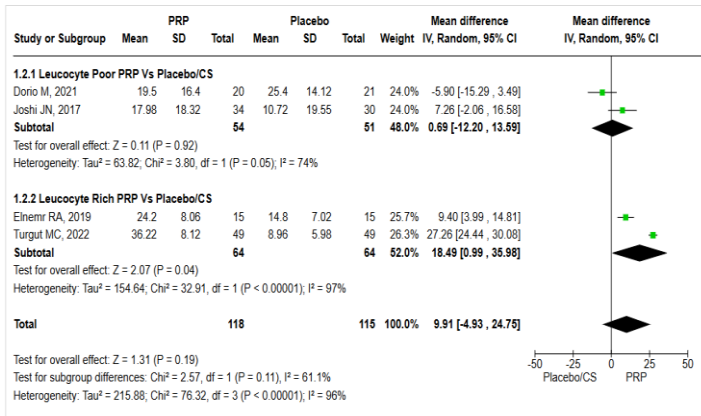
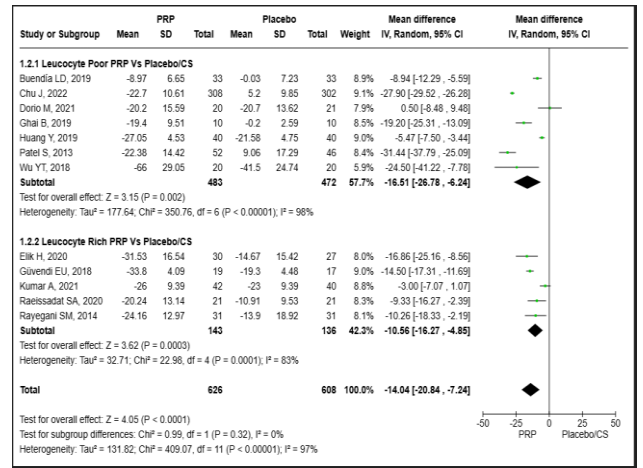
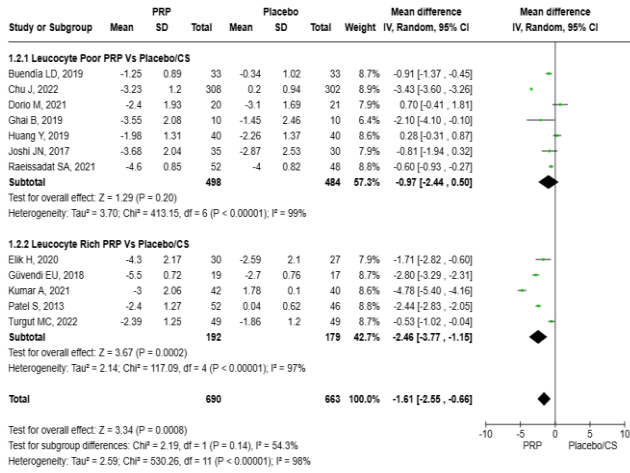
Ortopediolojisi kurulunda genel bir fikir birliği olmamakla birlikte ESSKA sonuçlarını desteklemektedir.

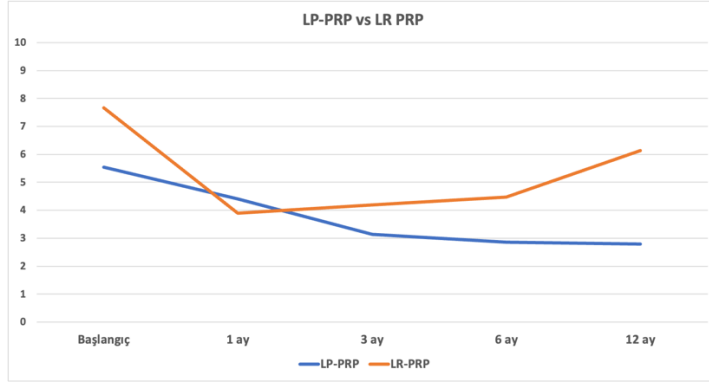
9-Diz osteoartrinde hangi PRP tercih edilir: Lökosit Zengin PRP (LR-PRP) mi, Lökosit Yoksul PRP mi (LP-PRP)?

ESSKA:

“Birçok meta-analiz diz OA'sında LP-PRP'nin etkinliğini LR-PRP ile karşılaştırmış ve kesin olmayan sonuçlar elde etmiştir. Uzlaş grubu, PRP'nin etkinliğinin muhtemelen çok faktörlü olduğunu ve bu nedenle yalnızca lökosit varlığına bağlılığın abartılmış olabileceğini, çünkü diğer faktörlerin de katkıda bulunabileceğini kabul etmektedir. Bu nedenle, uzlaş grubu şu anda bir PRP türünü diğerine tercih etmemekte ve PRP düşünüldüğünde hem LP-PRP'yi hem de LR-PRP'yi diz OA'sının tedavisinde geçerli seçenekler olarak değerlendirmektedir.” Kanıt:B Sınıfı; Ortalama puan: 8,1

IA-PRP'nin Diz OA hastalarında ağrıyı azaltma ve fonksiyonel aktiviteyi artırmadaki etkinliği, IA-CS ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir güvenlik seviyesiyle bu meta-analiz tarafından desteklenmekte ve bu da onu Diz OA'da klinik uygulama için uygun bir aday haline getirmektedir. Ayrıca, **LR-PRP, VAS, WOMAC ve KOOS ağrı skorlarının iyileştirilmesinde LP-PRP'den daha etkili** bulunmuştur. Ancak, PRP enjeksiyonlarının etkinliği 12 aya kadar sürmüş ve ardından kötüleşme görülmüştür. Bu durum, KOA'da PRP enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştıran daha geniş popülasyonlarda daha fazla sayıda uzun vadeli çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.





Ağırlıklı ortalamalar ile elde edilen LP-PRP ile LR-PRP karşılaştırmalı VAS sonuçları.

LR-PRP, VAS, WOMAC ve KOOS ağrı skorlarının iyileştirilmesinde LP-PRP'den daha etkilidir. (TOTBİD-Ortobiyooloji uzlaşısı: ortanca 3,5 (Min 3 maks 5))

10-Diz osteoartritinde PRP enjeksiyonları için önerilen trombosit sayısı/konsantrasyon aralığı nedir?

ESSKA

“PRP'nin etkisi karmaşık ve çok faktörlüdür; salınan çok sayıda büyüme faktörü ve trombosit aktivasyonu sonrasında salınan pro- ve anti-inflamatuar sitokinler önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, PRP'deki trombosit sayısı ile klinik yanıt arasında net bir ilişki henüz tam olarak ortaya konmamıştır. Trombositlerin PRP ürünlerinde merkezi bir rol oynadığına şüphe yoktur, ancak uzlaşısı grubu, diz OA'sı için PRP'nin optimum karakterizasyonunun karmaşık olduğu ve birçok değişkeni içerdiği ve bu nedenle şu anda diz OA tedavisi için optimum trombosit aralıklarının tanımlanamadığı sonucuna varmıştır. Kanıt: C Derecesi; Ortalama puan: 8,2

Ortobiyooloji kurulu ESSKA sonuçlarını desteklemektedir.

11-PRP hangi yaş aralığına önerilir?

ESSKA

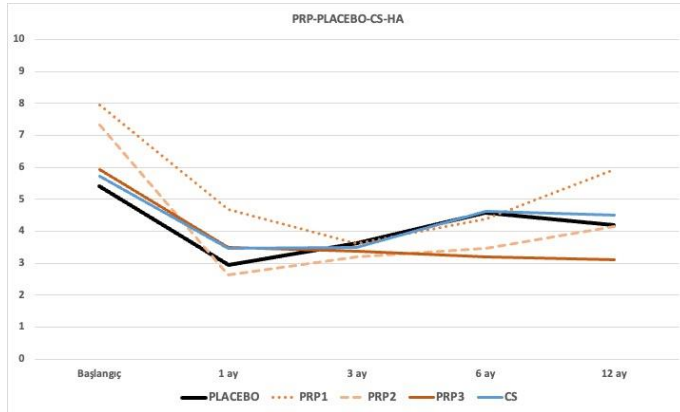
Çalışmaların çoğu, ortalama yaşları 55 ile 65 arasında olan hastaları kapsamaktadır. Uzlaşısı grubu, belirli bir yaş aralığının önerilemeyeceği konusunda hemfikir olmakla birlikte, yaşlı hastalarda yanıtın azaldığına dair kanıtlar olduğunu kabul etmektedir. Uzlaşısı grubu, diğer faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini ve kararın yalnızca kronolojik yaşa dayandırılmaması gerektiğini ileri sürmektedir. Kanıt: D Sınıfı; Ortalama puan: 8,4

Ortobiyooloji kurulunda genel bir fikir birliği olmamakla birlikte ESSKA sonuçlarını desteklemektedir.

12-Diz osteoartrit tedavisinde PRP kullanımının Kortikosteroidlere göre avantajları var mıdır?

ESSKA

“Kortikosteroidler güçlü anti-inflamatuar ajanlar olup diz OA'sında kısa süreli rahatlama sağlasa da, kondrositler üzerinde zararlı etkileri olduğu ve özellikle birden fazla/tekrarlanan enjeksiyonlarda kıkırdak dejenerasyonunun hızlanmasına yol açabildiği gösterilmiştir. PRP enjeksiyonlarının, KS enjeksiyonlarının kısa süreli etkisine kıyasla daha uzun süreli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, daha az olası komplikasyonla daha güvenli bir kullanım profili sağladıkları görülmektedir. Uzlaş grubu, PRP enjeksiyonlarının KS enjeksiyonlarına kıyasla daha güvenli, kondrotoksik olmayan ve daha etkili bir tedavi seçeneği olduğunu ve daha uzun süreli klinik iyileşmeler sağladığını düşünmektedir.” Kanıt: A Sınıfı; Ortalama puan: 8,7



PRP enjeksiyonları KS enjeksiyonlarına kıyasla daha güvenli, kondrotoksik olmayan ve daha etkili bir tedavi seçeneğidir ve daha uzun süreli klinik iyileşmeler sağlar. (TOTBİD-Ortobiyooloji uzlaş: ortalama 5 (Min 3 maks 5))

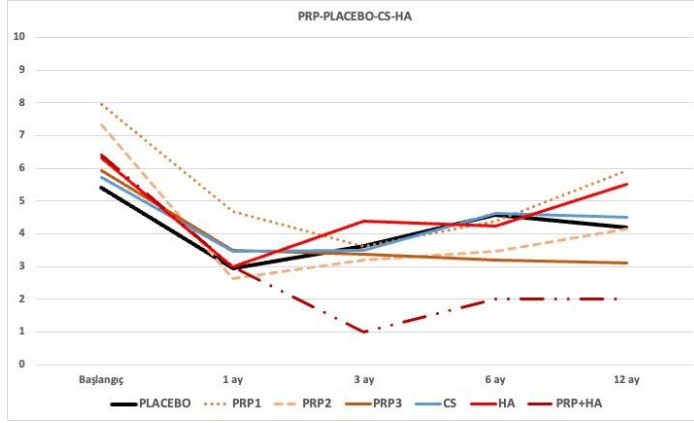
13-PRP diz osteoartritinde hastalığı iyileştirici etkilere neden olur mu?

ESSKA

“Klinik öncesi çalışmalar (hayvan modelleri), kıkırdak dokusu ve sinovyal membran üzerinde olumlu değişikliklerle birlikte bazı hastalığı modifiye edici etkilere işaret etmektedir. Her ne kadar az sayıda klinik çalışma PRP'nin dejeneratif kıkırdak üzerinde hastalığı modifiye edici potansiyelini öne sürmüş olsa da, uzlaş grubu, insanlarda diz OA'sında PRP'nin hastalığı modifiye edici etkilerine ilişkin mevcut klinik kanıtların yetersiz olduğunu kabul etmektedir.” Kanıt: C Sınıfı; Ortalama puan: 8,3

Diz OA da PRP'nin hastalığı modifiye edici etkilerine ilişkin mevcut klinik kanıtlar yetersizdir. PRP'nin "tedavi" edici etkisi Laboratuvar, histoloji ya da MR ile gösterilememiştir. (TOTBİD-Ortobiyooloji uzlaş: ortalama 3,5 (Min 1 maks 5))

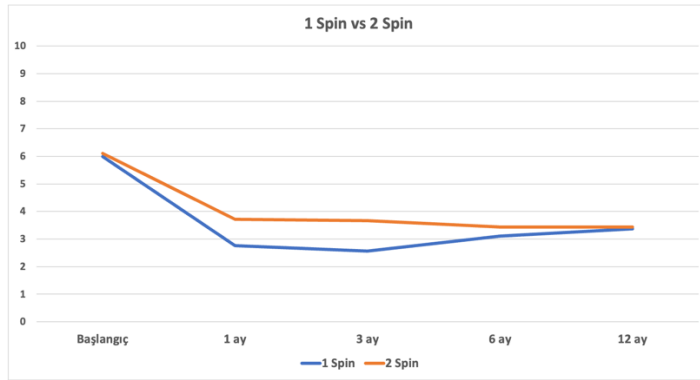
14-PRP ile hangi tedavi kombine edilebilir? (Fizik Tedavi, Hyaluronan, SVF, Kök Hücre, Ekstraselüler Veziküller vb.)



PRP, HA, CS, PRP+HA ağırlıklı ortalama verilerinin VAS sonuçları görülmektedir.

Ortobiyoloji kurulu PRP nin Hyaluronik asid ile kombine edilebileceğini düşünmektedir.

15-PRP hazırlanırken kullanılan santrifüjün dönme açısı ve hızı önemli mi?



Ortobiyoloji kurulu bu teknik konu üzerinde fikir birliğine sahip değildir.

16-Diz osteoartriti için daha önce başarılı bir PRP tedavisi uygulandıktan sonra semptomların tekrar ortaya çıkması üzerine PRP enjeksiyonlarının tekrarlanması önerilir mi?

Ortobiyoloji kurulu PRP tekrarlanması önerisine oy çokluğu ile katılmaktadır.

5. Tartışma

PRP, OA tedavisinde **hastalığın ilerlemesini durdurmaktan ziyade semptomatik rahatlama** sağlayan biyolojik bir tedavi olarak konumlanmaktadır.

PRP'nin etkinliği; uygulama protokollerinin çeşitliliği, trombosit/lökosit oranları, santrifüj parametreleri, enjeksiyon sıklığı gibi değişkenlerden etkilenmektedir.

Klinik olarak anlamlı farkın elde edilmesi, **standardize edilmiş protokoller** ve **biyolojik**

karakterizasyon (örneğin trombosit sayısı, aktivasyon durumu, lökosit içeriği) ile mümkündür.

Bu nedenle, gelecekteki çalışmaların **MIBO ve Delphi** kılavuzlarına uygun şekilde yürütülmesi, hem ulusal hem uluslararası düzeyde karşılaştırılabilirliği artıracaktır.

Bu meta-analiz, PRP enjeksiyonlarının placebo / sham kontrollü çalışmalarda diz osteoartritindeki ağrı skorlarında **ortalama ~1.6 puanlık** ek fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Bu sonuç, birçok klinik çalışmada minimal klinik anlamlı fark (MCID) olarak kabul edilen eşikler (örneğin VAS'ta 1–2 puan arası) ile karşılaştırıldığında, klinik olarak da potansiyel olarak anlamlı bulunabilir.

Sınırlamalar

En çok analiz edilen sonuç, medyan CFI'si 6,6 (IQR: (5,4-12,4) ve medyan CFQ'su 0,250 (IQR: 0,101-0,293) olan WOMAC toplam puanı (n . 9) idi (Tablo 3). Bu, 7 hastanın (6,6'lık CFI'den büyük) veya CFQ'ya göre 100 hastadan 25'inin WOMAC toplam sonucunun değiştirilmesinin, çalışma anlamlılığını tersine çevireceğini göstermektedir.

Semptomatik diz OA tedavisinde PRP kullanımına ilişkin istatistiksel olarak anlamlı sürekli sonuçlar bildiren RCT'lerde genel medyan CFI 5,7 ve CFQ 0,131 idi. Sürekli sonuçların istatistiksel olarak kırılabilirliğine ilişkin güncel bir kılavuz bulunmamakla birlikte, istatistiksel anlamlılığın hasta sonuçlarında yalnızca birkaç değişiklikte tersine çevrilebileceği göz önüne alındığında, bu sonuçlar kırılabilir olarak kabul edilebilir. Ancak, dahil edilen çalışmaların çoğunda, istatistiksel anlamlılığı tersine çevirmek için gerekenden daha az takip kaybı olmuştur. Ayrıca, daha kötü osteoartritin istatistiksel olarak daha kırılabilir ve anlamlı sonuçlara sahip olduğu görülmektedir. (Lameire DL)

6. Sonuç

Bu meta-analiz, diz osteoartritinde PRP enjeksiyonlarının placebo / sham karşısında **istatistiksel olarak anlamlı bir ağrı avantajı** sağladığını desteklediği bulunmuştur. Ancak meta-analize alınan çalışmaların değerlendirme zaman aralıklarının eşlenik olarak benzer olmaması ve bazı verilerin sunulmaması gibi veri sınırlılıkları, heterojenlik konuları göz önünde bulundurularak elde edilen sonuç dikkatli yorumlanmalıdır.

Klinik kararlar için bu bulgular, mevcut literatür bağlamında katkı sağlar; ancak ileri kaliteli, standartlaştırılmış RCT'lerle desteklenmelidir.

Diz osteoartritinin yönetimi doğası gereği karmaşıktır ve ortobiyolojik tedaviler konservatif yaklaşımın giderek daha önemli bir parçası haline gelmektedir. Bu tedaviler arasında trombositten zengin plazma (PRP), özellikle 18-65 yaş arası Kellgren–Lawrence evre 1–3 hastalar için geçerli ve kanıta dayalı bir seçenek olarak öne çıkmakta olup, uygun vakalarda birinci basamak enjekte edilebilir tedavi olarak değerlendirilebilir. Bu hastalardaki etkiliği kondrokolik olan kortizon enjeksiyonuna göre daha iyi ve uzundur. Ancak unutulmamalıdır ki sadece semptomatik iyileşme sağlarken hastalık seyri değiştirici etkisi yoktur. Hastaların KL gradelerinde değişikliğe sebep olmaz ve MR bulgularını iyileştirmez.

Sonuç olarak:

- Etki, özellikle **hafif–orta evre OA** hastalarında belirgindir ve genellikle **3–6 ay** sürer.
- Diz osteoartriti için enjeksiyon tedavisi düşünüldüğünde - PRP, birinci basamak enjekte edilebilir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir
- PRP'nin, diğer mevcut enjekte edilebilir tedavi seçeneklerine (kortikosteroidler, hiyalüronik asit) klinik üstünlüğü olduğu gösterilmiştir
- PRP ve HA kombinasyonun etkiliği arttırdığına dair yeterli kanıt yoktur?
- PRP enjeksiyonları, diz osteoartritinde **ağrı azaltıcı ve fonksiyon artırıcı** bir biyolojik tedavidir ve hastalık seyri değiştirici etkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Adu Y, Ring D. Randomized Controlled Trials Studying Nonoperative Treatments of Osteoarthritis Often Use Misleading and Uninformative Control Groups: A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res* (2025) 483:592-603
2. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennel II K, Bierna-Zeinstra S, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, Blanco FJ, Espinosa R, Haugen IK, Lin J, Mandl M, Moilanen E, Nakamura N, SnyderMackler L, Trojan T, Underwood M. McAlindon TE. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 27 (2019) 1578e1589
3. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, Duong V, Eyles J, Kasza J, Wang Y, Cicuttini F, Buchbinder R, Forbes A, Harris A, Yu SP, Connell D, Linklater J, Wang BH, Oo WM, Hunter DJ. Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Nov 23;326(20):2021-2030.
4. Bensa A., Previtali D., Sangiorgio A, Boffa A., Salerno M., Filardo G. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: The Improvement Is Clinically Significant and Influenced by Platelet Concentration: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Sports Medicine* 2025;53(3):745–754) doi: 10.1177/03635465241246524.
5. Chalidis, B.; Pitsilos, C.; Davitis, V. The Role of Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Patellofemoral Arthritis and Anterior Knee Pain: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 9006. <https://doi.org/10.3390/ijms26189006>
6. Chu, J., Duan, W., Yu, Z., Zhao, L., Guo, J.J. Intra-articular injections of platelet-rich plasma decrease pain and improve functional outcomes than sham saline in patients with knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022 Dec;30(12):4063-4071. doi: 10.1007/s00167-022-06887-7. Epub 2022 Feb 6.
7. Dório M, Pereira RMR, Luz AGB, Deveza LA, de Oliveira RM, Fuller R. Efficacy of platelet-rich plasma and plasma for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 24;22(1):822. doi: 10.1186/s12891-021-04706-7.

8. Elik H, Doğu B, Yılmaz F, Begoğlu FA, Kuran B. The efficiency of platelet-rich plasma treatment in patients with knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2020;33(1):127-138.
9. Filardo G, Previtalli D, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cartilage* 2021, Vol. 13(Suppl 1) 364S–375S
10. Fucaloro SP, Bragg J, Berhane M., Mulvey M., Krivicich L., Zink T., Salzler M. Complications of Platelet-Rich Plasma Injection for Knee Osteoarthritis Are Similar to Those of Corticosteroids and Hyaluronic Acid but Are Significantly Greater Than Those of Placebo Injections: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy* 2025 May 21:S0749-8063(25)00373-1.
11. Ghai B, Gupta V, Jain A, Goel N, Chouhan D, Batra YK. Effectiveness of platelet rich plasma in pain management of osteoarthritis knee: double blind, randomized comparative study. *Rev Bras Anesthesiol.* 2019 Dec 20;69:439–447.
12. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Mar;25(3):958-965.
13. Karjalainen T, Heikkinen J, Busija L. Use of Placebo and Nonoperative Control Groups in Surgical TrialsA Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022; 5:e2223903.
14. Khalilizad M, Emadian ST, Abbas Abadi MM Comparative efficacy of different doses of platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* (2025) 20:221 <https://doi.org/10.1186/s13018-025-05650-1>
15. Lameire DL, Khalik HA, Sritharan P, Jain V, Cheng A, Khan, Chahal J, Randomized Controlled Trials Assessing Continuous Outcomes for the Use of Platelet-Rich Plasma in Knee Osteoarthritis Are Statistically Fragile: A Systematic Review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 41, No 7 (July), 2025: pp 2668-2679
16. Laudy ABM, Bakker EWP, Rekers M, et al. *Br J Sports Med* 2015;49:657–672.) doi.org/10.1136/bjsports-2014-094036

17. Lewis E, Merghani K, Robertson I, Mulford J, Prentice B, Mathew R, Van Winden P, Ogden K. The effectiveness of leucocyte-poor platelet-rich plasma injections on symptomatic early osteoarthritis of the knee: the PEAK randomized controlled trial. *Bone Joint J.* 2022 Jun;104-B(6):663-671. doi: 10.1302/0301-620X.104B6.BJJ-2021-1109.R2.
18. Lin KY, Yang CC, Hsu CJ, Yeh ML, Renn JH. Intra-articular Injection of Platelet-Rich Plasma Is Superior to Hyaluronic Acid or Saline Solution in the Treatment of Mild to Moderate Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Triple-Parallel, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthroscopy.* 2019 Jan;35(1):106-117.
19. Mardani-Kivi, M., Leili, E.K., Esnaashari, S., Hashemi-Motlagh, K., Azari, Z. Relationship Between the Underlying Factors and the Treatment Results of Platelet-Rich Plasma (PRP) Injection in Degenerative Knee Disease; A Blinded Randomized Study. *Asian Journal of Sports Medicine*, 14(1), e120485
20. Murray IR, Geeslin AG, Goudie EB, Petrigliano FA, LaPrade RF. Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics (MIBO): Platelet-Rich Plasma and Mesenchymal Stem Cells. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:809-19
<http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.16.00793>
21. Nunes-Tamashiro, J.C., Natour, J., Ramuth, F.M., Rosenfeld, A., Furtado, R.N.V. Intra-articular injection with platelet-rich plasma compared to triamcinolone hexacetonide or saline solution in knee osteoarthritis: A double blinded randomized controlled trial with one year follow-up. *Clin Rehabil.* 2022 Jul;36(7):900-915. doi: 10.1177/02692155221090407. Epub 2022 Apr 4.
22. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med.* 2013 Feb;41(2):356-64.
23. Previtali D, Boffa A, Frattura GDL, Merli G, Filardo G. Placebo response to intra-articular injections in knee osteoarthritis: magnitude, evolution over time, and influencing factors. A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *EOR* 2025; 10:782-795
24. Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, et al. Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain and quality of life in patients with osteoarthritis of

the knee? A randomized clinical trial. *Orthop Rev.* 2014 Aug 8;6(3). *Orthop Rev.* 2014 Aug 8;6(3).

25. Rodriguez-Merchan EC. The current role of disease modifying osteoarthritis drugs. *Arch Bone Jt Surg.* 2023;11:11-22
26. Sahi G, Du T, Abbas A, Dhotar HS. Current state of systematic reviews for platelet-rich plasma use in knee osteoarthritis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 110 (2024) 103735 doi.org/10.1016/j.otsr.2023.103735
27. Saraf A, Hussain A, Bishnoi S, Azam G, Habib H. Serial Platelet-Rich Plasma Intra-articular Injections in Kellgren and Lawrence Grade IV Knee Joint Osteoarthritis: A Prospective Blinded Placebo-Controlled Interventional Study. *Indian J Orthop.* 2022 Aug 30;56(10):1722-1728.
28. Smith, P.A. Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis. *American Journal of Sports Medicine*, 44(4), pp. 884–891
29. Stone AV, Abed V, Owens M, Brunty N, Skinner M, Jacobs C. Randomized Controlled Trials on Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis Poorly Adhere to the Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics (MIBO) Guidelines A Systematic Review. *The American Journal of Sports Medicine* 2024;52(6):1617–1623 DOI:10.1177/03635465231185289
30. Tschopp M, Pfirrmann CWA, Brunner F, Fucentese SF, Galley J, Stern C, Sutter R, Catanzaro S, Kühne N, Roskopf AB. Morphological and Quantitative Parametric MRI Follow-up of Cartilage Changes Before and After Intra-articular Injection Therapy in Patients With Mild to Moderate Knee Osteoarthritis: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Invest Radiol.* 2024 Sep 1;59(9):646-655.
31. Tschopp M, Pfirrmann CWA, Fucentese SF, Brunner F, Catanzaro S, Kühne N, Zwysig I, Sutter R, Götschi T, Tanadini M, Roskopf AB. A Randomized Trial of Intra-articular Injection Therapy for Knee Osteoarthritis. *Invest Radiol.* 2023 May 1;58(5):355-362.
32. Tucker JD, Goetz LL, Duncan MB, Gilman JB, Elmore LW, Sell SA, McClure MJ, Quagliano PV, Martin CC. Randomized, Placebo-Controlled Analysis of the Knee Synovial Environment Following Platelet-Rich Plasma Treatment for Knee Osteoarthritis. *PM R.* 2021 Jul;13(7):707-719. doi: 10.1002/pmrj.12561.

33. Wu YT, Hsu KC, Li TY, Chang CK, Chen LC. Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients With Knee Osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018 Apr;97(4):248-254. doi: 10.1097/PHM.0000000000000874.
34. Xiong Y, Gong C, Peng X, Liu X, Su X, Tao X, Li Y, Wen Y and Li W (2023) Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Med.*10:1204144. doi: 10.3389/fmed.2023.1204144
35. Yu, W., Xu, P., Huang, G., Liu, L. Clinical therapy of hyaluronic acid combined with platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis. *Exp Ther Med*. 2018 Sep;16(3):2119-2125. doi: 10.3892/etm.2018.6412. Epub 2018 Jul 6.
36. Yurtbay A, Say F, Çinka H, Ersoy A. Multiple platelet-rich plasma injections are superior to single PRP injections or saline in osteoarthritis of the knee: the 2-year results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022 Oct;142(10):2755-2768.

Osteoartrit de dahil olmak üzere kas-iskelet sistemi yaşlanmasının patofizyolojilerinin doğal seyrini değiştirdiği deneysel olarak doğrulanmış bir tedavi bulunmamaktadır.
Mod 5 (3-5)

Mevcut literatür, PRP'nin patellofemoral artrit hastaları için terapötik potansiyeli olan güvenli bir müdahale olduğunu göstermektedir Median 4 (3-5)

PRP hafif ve orta dereceli diz OA vakalarında endikedir ortalanca 4 (4-5)

Ortobiyoloji kurulu, PRP tedavisinin, örneğin eşlik eden hastalıklar nedeniyle cerrahiye reddeden veya cerrahiye uygun olmayan seçilmiş şiddetli diz OA vakalarında (KL4) düşünülebileceği konusunda hemfikirdir; ancak daha düşük sonuçlar beklenebilir ve hek. Ort. 5 (3-5)

PRP kullanım kontrendikasyonları nelerdir?

Onkoloji hastaları x3

Kemoterapi

radoterapi

eklemde aktif enfeksiyon durumu x3

Aktif enflamatuvar x3

Diz osteoartritinde için PRP preparatları/ürünleri: PRP/kalite kontrolünde neyi ölçmeliyiz?

Trombosit miktarını ve lökosit miktarını

Hücre sayımı

Standart hazırlama protokolü

Trombosit sayısı, lökosit sayısı (en azından)

Hücre sayısı elde edilme oranı "yield"